

## ポルフィリン症における光線過敏症の発症機序に関する研究 -組織学的, 酵素学的および皮膚超微弱発光による検索-

著者	西坂 和喜夫
号	1356
発行年	1981
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/19424">http://hdl.handle.net/10097/19424</a>

氏 名（本籍）                      とり                      ぬき                      わ                      き                      お  
西                      拔                      和                      喜                      夫

学 位 の 種 類                      医                      学                      博                      士

学 位 記 番 号                      医                      第                      1 3 5 6                      号

学位授与年月日                      昭 和   5 6   年   9   月   9   日

学位授与の要件                      学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴                      昭和 4 9 年 3 月  
東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目                      ポルフィリン症における光線過敏症の発症機  
序に関する研究－組織学的，酵素学的および  
皮膚超微弱発光による検索－

（主 査）

論文審査委員   教授 清 寺                      真                      教授 後 藤 由 夫

教授 菊 地 吾 郎

## 論文内容要旨

ポルフィリン症における光線過敏性皮膚疹の発症機序を解明するため以下の実験を行なった。

(1) 0.25% hexachlorobenzene 添加飼料で誘導したポルフィリアラットに2ヶ月間日光照射を行なった。臨床的には、紅斑・びらん・痂皮・瘢痕・皮膚肥厚が出現し、組織学的には、表皮肥厚・表皮細胞間浮腫・真皮線維化・真皮血管拡張と新生に加えて真皮血管周囲に肥満細胞の出現が認められた。真皮乳頭層や血管周囲のPAS陽性所見と血管内皮細胞変性頻度は、既報告例より軽微であった。これは日光照射期間が2カ月間という短期のためと考えられた。

(2) ライソゾームの役割を検討するためラット肝から分離したライソゾームを用い *in vitro* の実験を行なった。ライソゾーム画分に hematoporphyrin を添加長波長紫外線を照射すると、照射エネルギーを増すにつれて、ライソゾーム膜破壊とライソゾーム酵素 (acid-phosphatase,  $\beta$ -glucuronidase) の遊出が認められた。活性酸素の scavenger として vitamin E, diazabicyclo-octane, bovine serum albumin を照射系に前添加すると、ライソゾーム酵素の遊出抑制が観察された。また、ライソゾームの過酸化脂質量は照射する紫外線量に比例して増加した。対照のポルフィリン不添加系では照射前後で、過酸化脂質量および酵素遊出に差は生じなかった。

(3) hematoporphyrin 添加のラット表皮ホモジネートおよびポルフィリアラット皮膚の超微弱発光量は、紫外線照射により増加した。この微弱発光は  $D_2O$  により増量し、diazabicyclo-octane ( $^1O_2$  の scavenger) により半減したことから、主として  $^1O_2$  由来であることが確認された。さらに  $N_2$  気相下にすることで、発光が酸素依存であることが裏付けられた。したがって、ポルフィリン症皮膚の紫外線による障害度 (酸化度) の判定が、微弱発光計測により可能となり得ることが示唆された。

(4) 皮膚組織中の不飽和脂質のモデルとして、リノレン酸・スクワレンを選び、紫外線照射後における微弱光スペクトル分析を行なった。その結果、紫外線酸化リノレン酸の発光種としては ( $^1dg$ ) ( $^1dg$ ) と ( $^1dg$ ) ( $^1\sigma g^+$ ) が、スクワレンの場合はさらにジオキセタン構造の開裂による励起カルボニル基が考えられた。

## 審 査 結 果 の 要 旨

近年、光線過敏性皮膚症が増加してきているが、その発症機序の明らかになったものはない。

酉拔は古くから知られているポルフィリン症に於ける光線過敏性皮膚疹の発症機序を、動物に発症させたポリフィリン症、並びに *in vitro* での光生化学的実験によって解明することを検討した。

方法としては、hexachlorobenzene 添加飼料で誘導したポリフィリアラットをつくり、光線過敏性皮膚疹の発生経過を経時的に臨床並びに組織学的に検討した。又 *in vitro* で分離ライソゾームに対する hematoporphyrin と光の影響をしらべ、次に超微弱発光量の測定から膜の障害度を検討した。

*in vivo* での皮膚疹の発症は、これまでヒト皮膚について推測されていた変化にほぼ等しい変化を再現することが出来た。*in vitro* の実験でライソゾーム膜の障害が起っていることがわかり、その発生機序に活性酸素の関与することを実証した。次にこの活性酸素の直接的な測定を超微弱発光量の測定により証明することに成功した。

本研究は、光線の関与する皮膚障害には、細胞膜特にライソゾーム膜の障害が関与すること、そしてその原因が膜の構成成分である不飽和脂肪酸にたいする活性酸素の作用によることを証明し得た点、高く評価される。この事は将来光線過敏性皮膚疹の予防にたいする問題解明への足がかりを得たものと思われ、学問上の貢献に対して学位を授与することが相当と思われる。